

基于超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱 分析党参-熟地黄入血成分与肠道代谢产物

鲍裕文, 罗 静, 王 傲, 李欣泽, 潘丽佳, 王 坤, 李迪昊,
戴雨霖, 郑 飞, 越 皓

(长春中医药大学, 吉林省人参科学研究院, 吉林 长春 130117)

摘要: 利用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱(UPLC-Q-TOF MS)法分析党参-熟地黄提取物的体外成分、入血成分、肠道内容物成分及其代谢产物。采用 Supelco Ascentis Express C18 色谱柱(50 mm×3.0 mm, 2.7 μm)分离,以 0.1%甲酸水溶液和乙腈为流动相进行梯度洗脱,在电喷雾电离源正、负离子模式下采集质谱数据。结果表明,从党参-熟地黄提取物中共鉴定出 103 种化合物;在血清中鉴定出 28 种原型成分;在肠道内容物中鉴定出 45 种成分,其中包括 28 种原型成分和 17 种代谢产物;主要代谢途径包括去糖基化、甲基化、羟基化等 I 相代谢反应,以及葡糖醛酸化、硫酸化等 II 相代谢反应。本文为进一步研究党参-熟地黄的药效物质基础提供了数据支持。**关键词:** 党参-熟地黄;超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱(UPLC-Q-TOF MS);入血成分;肠道内容物成分;代谢产物

中图分类号: O657.63; R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1004-2997(2026)02-0147-10

DOI: 10.7538/zpxb.2025.0062

CSTR: 32365.14.zpxb.2025.0062

Analysis of Blood-Entering Components and Intestinal Metabolites of *Codonopsis Radix-Rehmanniae Radix Praeparata* Based on UPLC-Q-TOF MS

BAO Yu-wen, LUO Jing, WANG Ao, LI Xin-ze, PAN Li-jia, WANG Shen, LI Di-hao,
DAI Yu-lin, ZHENG Fei, YUE Hao

(Jilin Ginseng Academy, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China)

Abstract: In this study, a method of ultra-high performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF MS) was used to analyze the *in vitro* components, blood-absorbed components, intestinal content components, as well as their metabolites of *Codonopsis radix-Rehmanniae radix praeparata* extract. The aqueous extract of *Codonopsis radix-Rehmanniae radix praeparata* was prepared by aqueous decoction and freeze-dried, and was administered to Wistar rats by gavage at a dose of 2.7 g/kg/d for 7 consecutive days; serum and colonic contents samples were collected at 0.25, 0.5, 1, and 2 h after the last administration. A Supelco Ascentis Express C18 column (50 mm×3.0 mm, 2.7 μm) was used with 0.1% formic acid aqueous solution and acetonitrile as the mobile phase for gradient elution, and the mass spectrometry

data were collected in both positive and negative ion modes of the electrospray ionisation source, respectively. The collected data and the self-composition database were imported into the UNIFI platform, and the manual identification and qualitative analysis of each component were performed by combining the relevant information of each compound in the database. A total of 103 chemical constituents including phenylethanol glycosides, phenylpropanoids, flavonoids, furans, alkaloids, terpenoids, amino acids, sugars, and organic acids, were identified in *Codonopsis radix-Rehmanniae radix praeparata* extract. The drug-containing serum samples and intestinal contents samples were further analyzed. A total of 28 prototypical blood-absorbed components and 45 intestinal content components were identified. The prototypical blood-absorbed components included 6 terpenoids, 3 violet ketones, 1 phenylethanol glycoside, 1 phenylpropanoid, 1 acetylide and polyacetylide, 1 flavonoid, 1 alkaloid, 3 amino acids, 1 saccharide, 9 organic acids and 1 other compound. The prototypical composition of the intestinal content components consists of 4 cyclic enol ether terpene glycosides, 3 sesquiterpene lactones, 4 phenylethanol glycosides, 2 violet ketones, 1 furan, 1 hexanol glycoside and hexenol glycoside, 2 flavonoids, 1 phenylpropanoid, 1 amino acid, 4 alkaloids, 3 organic acids, 1 saccharide, and 2 other compounds. The metabolites were mainly derived from cyclic enol ether terpene glycosides, sesquiterpene lactones, phenylethanol glycosides, alkaloids and furans. The main metabolic pathways included phase I metabolic reactions such as deglycosylation, methylation, and hydroxylation, as well as phase II metabolic reactions such as glucuronidation and sulfation. The UPLC-Q-TOF MS method enables rapid, efficient and accurate analysis of the chemical constituents, blood-absorbed components and intestinal content components of the *Codonopsis radix-Rehmanniae radix praeparata* extracts, thereby providing a methodological basis and reference for elucidating the pharmacological materials basis and mechanism of action of *Codonopsis radix-Rehmanniae radix praeparata*.

Key words: *Codonopsis radix-Rehmanniae radix praeparata*; ultra-high performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry (UPLC-Q-TOF MS); blood-absorbed components; intestinal contents components; metabolites

两仪膏源自明代名医张景岳的《景岳全书》，由熟地黄与人参两味药组成^[1]，具有补气养血、抗衰老、提高免疫力等功效^[2]。现代临床医学认为，在脾肺气虚轻证上可用党参代替人参^[3]。党参为桔梗科植物党参 *Codonopsis pilosula*(Franch.) Nannf.、素花党参 *Codonopsis pilosula* Nannf. var. *modesta*(Nannf.)L.T.Shen 或川党参 *Codonopsis tangshen* Oliv. 的干燥根^[4]，最早记载于《本草从新》，其性平、味甘，功擅补中益气^[5]；熟地黄为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的炮制加工品，具有养血滋阴、补精益髓之功效，被誉为“壮水之主，补血之君”^[6]。党参健脾益气与熟地黄滋阴补血的协同作用，具有气血双补的效果^[7]。

中药复方通常由多种药味配伍而成，其内在化学成分通过相互作用与协同增效形成复杂的药效网络系统，其药效物质基础及作用机制有待

深入阐明^[8]。通过分析入血成分和肠道内容物成分，特别是活性成分的定性分析与结构鉴定，不仅能够明确中药疗效的物质基础，还可以为揭示其防病治病机制提供科学依据^[9-10]。

随着分析技术的持续发展，超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱(UPLC-Q-TOF MS)凭借高灵敏度、高质量精度、强分离效能及宽质量扫描范围等优势，已成为中药化学成分鉴定的重要手段^[11]。UNIFI 软件可对原始数据进行自动的特征峰提取和分析，并自动将高分辨分子离子峰、碎片离子、保留时间等关键信息与软件预置或用户构建的数据库中信息进行匹配，可实现中药配方中化学成分和代谢物的快速分析^[12]。

本研究将采用 UPLC-Q-TOF MS 技术结合 UNIFI 软件，分析鉴定党参-熟地黄的体外化学成分、入血成分、肠道内容物成分及其代谢产

物, 以期对党参-熟地黄的药效物质基础研究及开发利用提供参考依据。

1 实验部分

1.1 仪器与装置

Acquity 型超高效液相色谱仪、Q-TOF SYNAPT 型高分辨质谱仪: 美国 Waters 公司产品; 中药粉碎机: 山东精诚医药装备制造有限公司产品; A01-1-NA0959 型真空冷冻干燥机: 宁波新芝生物科技股份有限公司产品; FC5515R 离心机: 美国 Ohaus 公司产品; Vortex Genie2T T256 涡旋振荡器: 美国 Scientific Industries 公司产品; WP-VP-III-40 型实验室专用超纯水机: 四川沃特尔科技发展有限公司产品。

1.2 药材与试剂

党参: 抚松县存德堂特产有限公司产品; 熟地黄: 安徽灏运堂生物科技有限公司产品; 甲醇、乙腈、甲酸: 均为色谱级, 美国 Tedia 公司产品。

1.3 实验动物

15 只 SPF 级 Wistar 雄性 SD 大鼠(体重 180~200 g, 许可证号 SCXK(辽)2020-0001): 购自辽宁长生生物技术股份有限公司。所有大鼠均饲养于可控环境中(12 h 光照/黑暗循环, 温度(25±1) °C, 相对湿度(50±5)%), 可自由获取食物和水。所有动物实验均获得长春中医药大学动物伦理委员会批准(伦理证号 2024327)。

2 实验方法

2.1 党参-熟地黄提取物的制备

称定 5 g 党参和 10 g 熟地黄, 加入其处方量 10 倍量的水, 煎煮 1.5 h; 再加入处方量 8 倍量的水, 煎煮 1 h; 合并 2 次滤液, 浓缩, 冷冻干燥。

2.2 供试品溶液的制备

精密称定 2 mg 党参-熟地黄提取物冻干粉, 加入甲醇复溶, 定容至 10 mL 容量瓶中, 摇匀, 过 0.22 μm 微孔滤膜, 即得供试品溶液。

2.3 血清和肠道内容物样品的采集

在治疗精气内亏、阴血不足、气短乏力等临床症状上, 成人每天党参-熟地黄处方用量为 30 g, 配伍比例为 1:2, 大鼠的给药剂量通过成人和大鼠的折算系数求得为 2.7 g/kg/d。大鼠适应喂养 5 天后, 连续灌胃给药党参-熟地黄提取物 7 天(2.7 g/kg/d), 最后 1 天灌胃前禁食 12 h, 灌胃后

于 0.25、0.5、1 和 2 h 采集腹主动脉血样, 在室温下静置 30 min, 于 4 °C 下以 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 于 -80 °C 保存。

采集结肠部分的肠道内容物于冻存管中, 于 -80 °C 保存。

2.4 血清样品的制备

将分装的血清按照组别合并, 每组取 1 mL, 分别加入 2 mL 甲醇, 涡旋 2 min, 室温下超声提取 30 min, 于 4 °C 下以 13 000 r/min 离心 10 min, 取上清液; 氮气吹干, 加入 200 μL 甲醇复溶, 于 4 °C 下以 13 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 待测。

2.5 肠道内容物样品的制备

将肠道内容物样品解冻后, 碾碎并混合均匀。取 600 mg 样品, 加入适量甲醇, 于室温下超声提取 30 min; 将提取液以 3 500 r/min 离心 10 min 后, 取上清液; 室温下氮气吹干, 然后用适量甲醇溶液复溶; 以 12 000 r/min 离心 10 min 后, 取上清液, 待测。

2.6 色谱条件

Supelco Ascentis Express C18 色谱柱(50 mm×3.0 mm, 2.7 μm); 流动相: A 相为 0.1% 甲酸水溶液, B 相为乙腈; 梯度洗脱程序: 0~10 min(5%B), 10~15 min(5%~15%B), 15~20 min(15%~19%B), 20~23 min(19%~25%B), 23~28 min(25%~28%B), 28~32 min(28%~30%B), 32~35 min(30%~35%B), 35~40 min(35%~40%B), 40~45 min(40%~60%B), 45~48 min(60%~80%B), 48~55 min(80%~100%B), 55~70 min(100%~5%B); 流速 0.4 mL/min; 进样量 5 μL; 柱温 35 °C。

2.7 质谱条件

电喷雾离子源(ESI)正、负离子模式, 扫描时间 1.5 s, 质量扫描范围 m/z 50~1 200。在正、负离子模式下, 离子源温度分别为 120、110 °C, 脱溶剂气温度 400 °C, 锥孔气和脱溶剂气流速分别为 50、800 L/h, 锥孔电压 40 V, 毛细管电压分别为 3.0、2.5 kV, 低碰撞能量 6 V, 高碰撞能量分别为 20~30、30~45 V。采用甲酸钠对质谱仪进行校正, 亮氨酸脑啡肽(正、负离子模式下分别为 m/z 556.277 1、554.261 5)对质量数进行实时校正。

2.8 UNIFI 数据库的建立

通过检索中药系统药理学数据库和分析平台(TCMSP, <https://tcm-sp-e.com>)、Herb(

ac.cn)、Chemicalbook(<https://www.chemicalbook.com>)、Pubchem(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)等,收集党参和熟地黄的化学成分信息,建立党参和熟地黄化合物的名称、分子式及结构式(.mol格式)数据库,将自建数据库导入UNIFI平台,结合各化合物的相关信息进行成分的人工识别与定性分析。

3 实验结果

3.1 体外成分分析

采用UPLC-Q-TOF MS在2.6、2.7节条件下对党参-熟地黄提取物样品进行正、负离子扫描,获得基峰离子流色谱(BPI)图,示于图1。通过检索质谱数据库及文献,建立党参-熟地黄成分的自建数据库,以.mol格式文件导入UNIFI软件,以备后续分析。将正、负离子模式下采集的样品原始数据导入UNIFI软件进行分析和处理,通过对比文献^[13-14]、保留时间、相对分子质量、碎片离子等信息筛选化合物。结果表明,共鉴定出103种化合物,包括13种苯乙醇苷类、8种苯丙素类、15种环烯醚萜苷类、5种己醇苷及己烯醇苷类、5种紫罗兰酮类、3种炔类及聚炔类、9种生物碱类、3种黄酮类、7种氨基酸类、1种

酚酸类、2种呋喃类、18种有机酸、4种萜类、1种维生素类、6种糖类和3种其他类化合物,详细信息列于附表1(请登录《质谱学报》网站<https://zpxb.xml-journal.net>下载,以下同)。

3.2 党参-熟地黄提取物原型入血成分鉴定

本实验分别在最后一次给药后的0.25、0.5、1和2 h采集大鼠血清样本,并采用UPLC-Q-TOF MS分析,结果示于图2。将血清样本数据导入UNIFI软件中,通过对比空白组血清与不同时间点含药血清中化合物的保留时间及裂解特征,共筛出28种原型入血成分,详细信息列于附表1,其中6种成分来源于党参,22种成分来源于熟地黄。

3.3 党参-熟地黄提取物的肠道内容物成分鉴定

对不同时间给药组大鼠肠道内容物样品进行UPLC-Q-TOF MS分析,结果示于图3。应用UNIFI平台,根据分子质量及分子式,结合高通量质谱图进行人工解析,最终鉴定出28种原型成分,详细信息列于附表1,其中13种来源于党参,15种来源于熟地黄。

3.4 党参-熟地黄提取物的肠道代谢产物鉴定及代谢途径分析

通过UPLC-Q-TOF MS分析,从给药党参-熟

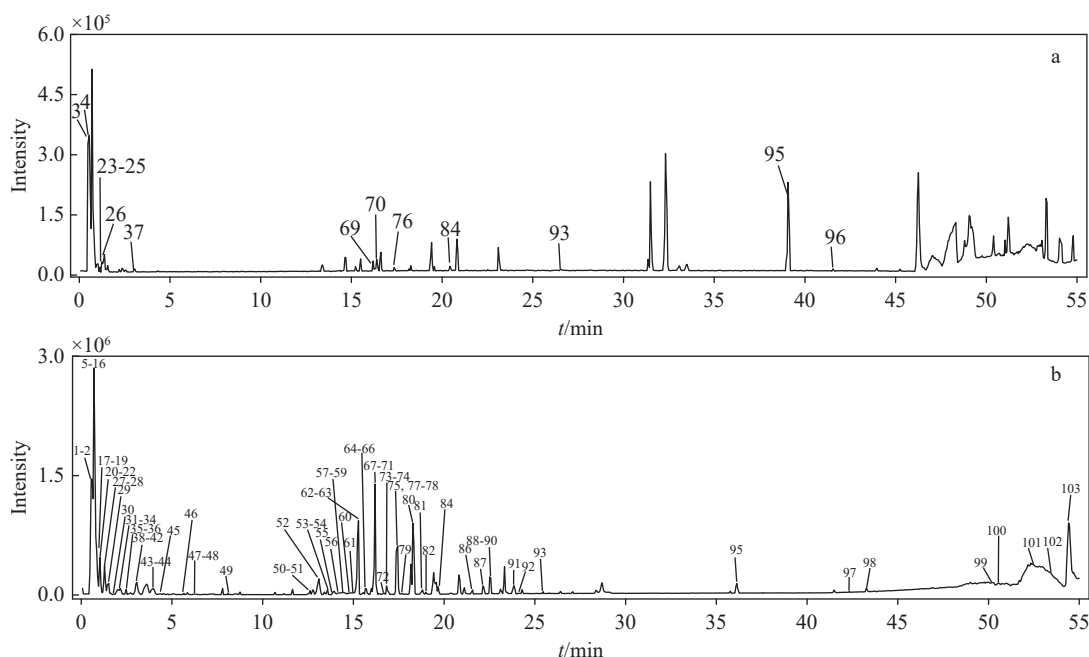


图1 正(a)、负(b)离子模式下,党参-熟地黄提取物的BPI图

Fig. 1 BPI plots of *Codonopsis radix-Rehmanniae radix praeparata* extract under positive (a) and negative (b) ion modes

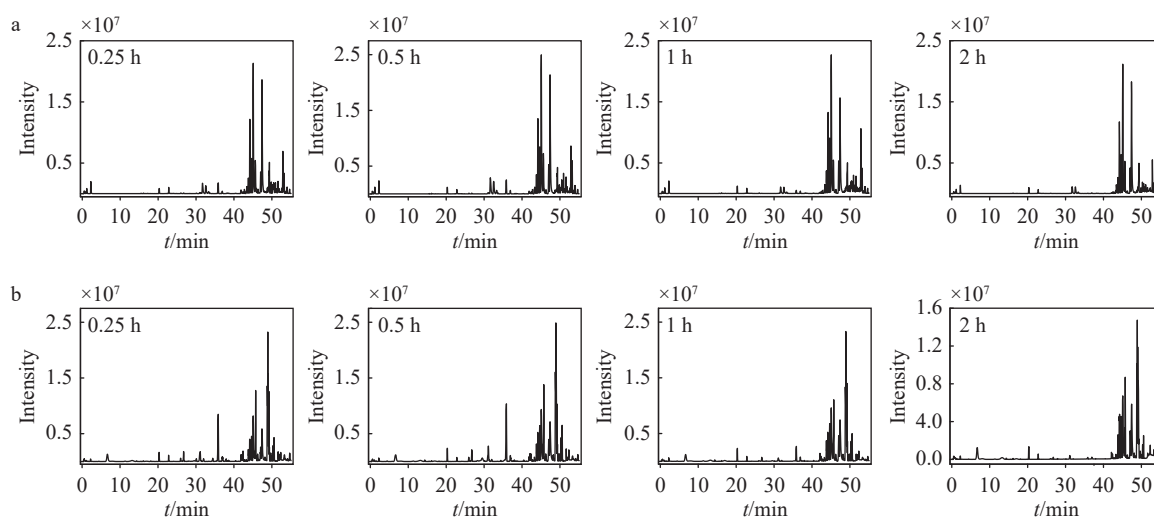


图 2 正(a)、负(b)离子模式下, 给药时间 0.25、0.5、1 和 2 h 血清样品的 BPI 图

Fig. 2 BPI plots of serum samples at 0.25, 0.5, 1 and 2 h administration times under positive (a) and negative (b) ion modes

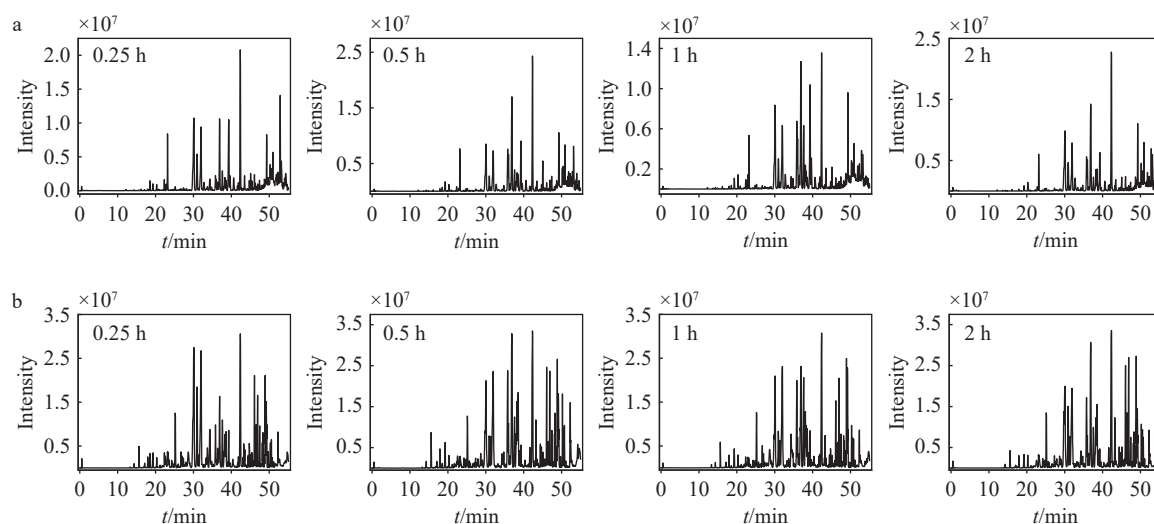


图 3 正(a)、负(b)离子模式下, 给药时间 0.25、0.5、1 和 2 h 肠道内容物样品的 BPI 图

Fig. 3 BPI plots of intestinal contents samples at 0.25, 0.5, 1 and 2 h administration times under positive (a) and negative (b) ion modes

地黄提取物后大鼠肠道内容物中检出 17 种代谢产物, 结果列于表 1。代谢途径主要包括去糖基化、甲基化、氧化等 I 相代谢转化及葡糖醛酸化、硫酸化等 II 相代谢结合反应, 其中代谢产物主要为环烯醚萜苷类、呋喃类、倍半萜内酯类、苯乙醇苷类和生物碱类化合物。

3.4.1 环烯醚萜苷类化合物代谢途径分析 在负离子模式下, 代谢产物 M1 的准分子离子峰为 m/z 213.086 9[M-COOH], 出现特征碎片离子 m/z 199.057 2, 推测其为梓醇苷元。梓醇苷元为梓醇

去糖基化的代谢产物, 而 M1 比梓醇苷元多 14 u, 其可能为梓醇苷元的甲基化产物。故推测代谢产物 M1 可能为梓醇去糖基化后发生甲基化的代谢产物, 其代谢途径示于图 4。

3.4.2 呋喃类化合物代谢途径分析 在负离子模式下, 代谢产物 M4 的准分子离子峰为 m/z 287.078 8[M-H], 出现丢失糖基后产生的碎片离子 m/z 161.046 7, 推测其可能为糖熏色素 5-(葡萄糖基- α -1-6-葡萄糖)-羟甲基糠醛(5-GGMF)的去糖基化代谢产物, 代谢途径示于图 5。

表1 党参-熟地黄提取物大鼠肠道内容物代谢产物

序号 No.	保留时间 t_R /min	分子式 Molecular formula	加合离子 Adduct ion	一级质谱离子 MS ion (m/z)	误差 Error/ $\times 10^{-6}$	MS/MS碎片离子 Fragment ion (m/z)	鉴定结果 Identity
M1	0.52	$C_{10}H_{14}O_5$	$[M-H]^-$	213.0869	0.6	199.0572, 177.0460, 111.0436	梓醇-去糖基化+甲基化
M2	0.66	$C_{14}H_{21}NO_5$	$[M+H]^+$	284.1501	3.1	161.7131, 121.0266, 74.7327	Codonopsinol B+O+CH ₂
M3	0.70	$C_{15}H_{16}O_{10}$	$[M-H]^-$	355.0702	8.8	179.0566, 135.0439	咖啡酸葡萄糖醛酸化
M4	0.74	$C_{12}H_{16}O_8$	$[M-H]^-$	287.0788	5.3	161.0467, 125.0226	5-GGMF去糖基化
M5	1.15	$C_{12}H_{18}NO_5$	$[M-H]^-$	323.1706	-9.9	256.0776, 177.0464, 137.0250	Codonopsinol A-CH ₂
M6	4.80	$C_{15}H_{24}NO_5$	$[M+H]^+$	299.1702	-8.3	298.1329, 161.1805, 121.0699, 88.7738	吡咯烷鎓B+O+CH ₂
M7	15.46	$C_{15}H_{20}O_6S$	$[M+H]^+$	329.1021	-9.8	249.1493, 231.1283, 203.1374, 185.2603	苍术内酯Ⅲ硫酸化
M8	16.65	$C_{21}H_{26}O_9$	$[M-H]^-$	421.1493	-2.7	245.8953	苍术内酯Ⅲ-2H+ 葡萄糖醛酸化
M9	18.88	$C_{15}H_{20}O_3$	$[M+H]^+$	249.1481	-1.8	231.0974, 203, 0892	苍术内酯II+O
M10	18.89	$C_{15}H_{22}O_4$	$[M+H]^+$	267.1596	1.8	231.0974, 185.1236	苍术内酯Ⅲ+H ₂ O
M11	20.50	$C_{13}H_{20}NO_5$	$[M+COOH]^-$	315.1303	-6.6	270.8250, 177.0522, 74.6087	Codonopsinol B+O
M12	22.30	$C_{20}H_{30}O_{12}$	$[M-H]^-$	461.1693	6.1	315.1289, 161.0246, 153.0526, 135.0439	去咖啡酰毛蕊花糖苷
M13	22.31	$C_{21}H_{28}O_9$	$[M-H]^-$	423.1680	4.6	247.8918	苍术内酯葡萄糖醛酸化
M14	23.18	$C_{14}H_{22}NO_5$	$[M+H]^+$	285.1584	4.5	284.1139, 177.0514, 121.1035, 88.4072	吡咯烷鎓B+O
M15	26.50	$C_{10}H_{10}O_4$	$[M-H]^-$	193.0503	-1.7	179.8813, 161.9123, 133.4755	咖啡酸甲基化
M16	36.81	$C_{15}H_{22}O_{10}$	$[M-H]^-$	361.1162	6.1	301.0561, 343.0657, 199.0617, 169.0511	梓醇
M17	43.73	$C_{30}H_{38}O_{15}$	$[M-H]^-$	637.2091	-7.3	461.6346, 193.8524, 161.9123	毛蕊花糖苷甲基化

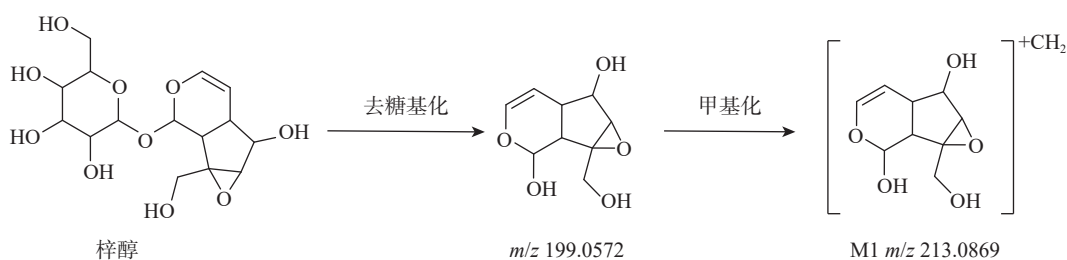


图4 梓醇的代谢途径

Fig. 4 Metabolic pathways of catalpol

3.4.3 倍半萜内酯类化合物代谢途径分析 代谢产物 M7 的准分子离子峰为 m/z 329.1021 $[M+H]^+$, 比苍术内酯Ⅲ多 80 u, 推测其为苍术内酯Ⅲ的硫酸化代谢产物; M8 的准分子离子峰为 m/z 421.1493 $[M-H]^-$, 且产生特征碎片离子 m/z 245.8953 $[M-H]^-$, 推测其为苍术内酯Ⅲ脱氢和葡萄糖醛酸化的代谢产物; M10 的准分子离子峰为 m/z 267.1596

$[M+H]^+$, 比苍术内酯Ⅲ多 18 u, 推测其为苍术内酯Ⅲ的水合产物, 代谢途径示于图 6。

3.4.4 苯乙醇苷类化合物代谢途径分析 负离子模式下, 代谢产物 M12、M15 和 M17 的准分子离子峰分别为 m/z 461.1693 $[M-H]^-$ 、 m/z 193.0503 $[M-H]^-$ 、 m/z 637.2091 $[M-H]^-$ 。M12 比毛蕊花糖苷少 162 u, 推测其为毛蕊花糖苷去咖啡酸产生

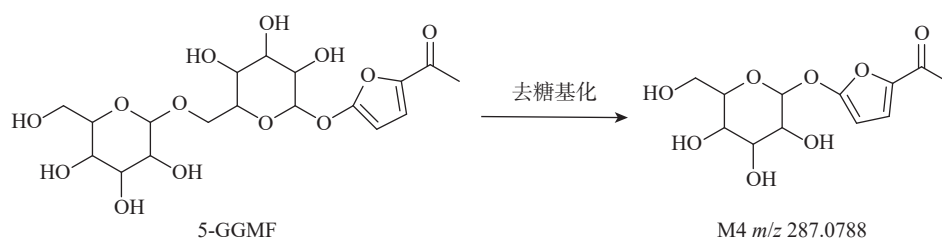


图 5 5-GGMF 的代谢途径

Fig. 5 Metabolic pathway of 5-GGMF

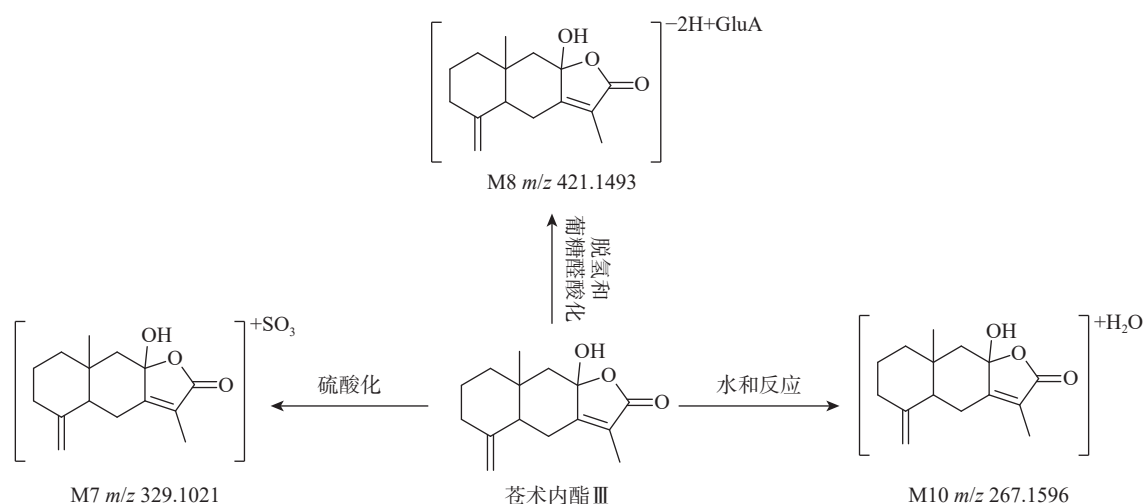


图 6 苍术内酯 III 的代谢途径

Fig. 6 Metabolic pathways of atractylenolide III

的代谢产物；M17 比毛蕊花糖苷多 14 u，推测其为毛蕊花糖苷甲基化代谢产物；代谢产物 M15 比咖啡酸高 14 u，推测其为咖啡酸甲基化代谢产物，代谢途径示于图 7。

3.4.5 生物碱类化合物代谢途径分析 代谢产物 M6 的准分子离子峰为 m/z 299.170 2[M+H]⁺，

比吡咯烷酮 B 多 30 u，且出现特征碎片离子 m/z 161.180 5、121.069 9、88.773 8，推测其为吡咯烷酮 B 发生氧化和甲基化的产物。M14 的准分子离子峰为 m/z 285.158 4[M+H]⁺，比吡咯烷酮 B 多 16 u，推测其为吡咯烷酮 B 的氧化产物，代谢途径示于图 8。

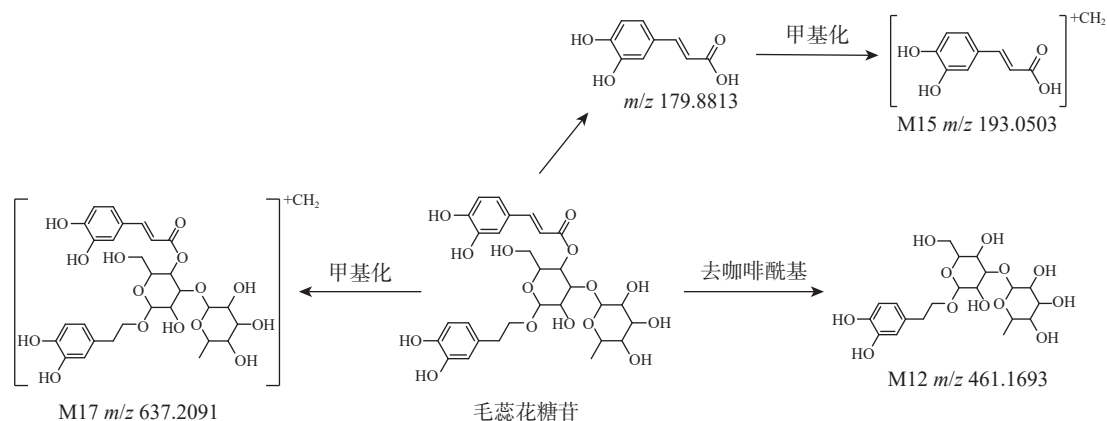


图 7 毛蕊花糖苷的代谢途径

Fig. 7 Metabolic pathways of acteoside

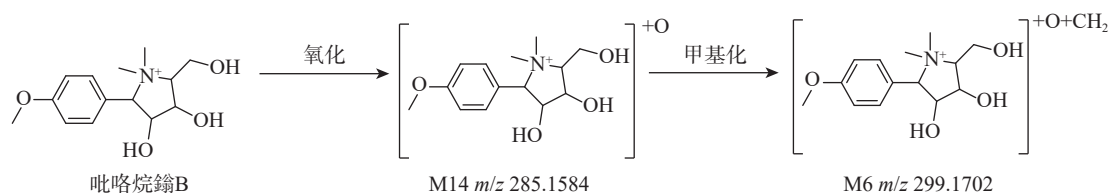


图8 吡咯烷鎓B的代谢途径

Fig. 8 Metabolic pathways of codonopyrrolidinium B

4 讨论与结论

本研究从党参-熟地黄提取物中共鉴定出103种化学成分,包括苯乙醇苷类、苯丙素类、黄酮类、呋喃类、生物碱类、萜类、氨基酸类、糖类、有机酸类等化合物。在鉴定党参-熟地黄提取物化学成分的基础上,进一步对其含药血清样品和肠道内容物样品进行分析,共鉴定出28种原型入血成分和45种肠道内容物成分。其中,原型入血成分包含6种萜类、3种紫罗兰酮类、1种苯乙醇苷类、1种苯丙素类、1种炔类及聚炔类、1种黄酮类、1种生物碱类、3种氨基酸类、1种糖类、9种有机酸类和1种其他类化合物;且大多数原型成分在0.25、0.5、1、2 h均有检出,其成分相对稳定,表明这些成分可能是发挥药效的物质基础。

肠道内容物成分包括28种原型成分和17种代谢产物。原型成分有4种环烯醚萜苷类、3种倍半萜内酯类、4种苯乙醇苷类、2种紫罗兰酮类、1种呋喃类、1种己醇苷及己烯醇苷类、2种黄酮类、1种苯丙素类、1种氨基酸类、4种生物碱类、3种有机酸类、1种糖类和2种其他类化合物;其中,17种原型成分在给药后0.25、0.5、1及2 h均能被检测到,而其余成分大多在给药0.5 h未检出,推测其可能在肠道内发生代谢转化,生成其他代谢产物;其中,17种代谢产物主要为环烯醚萜苷类、倍半萜内酯类、苯乙醇苷类、生物碱类和呋喃类化合物。肠道菌群对药物进入体内发挥药效起到重要作用^[15],药物中某些成分通过肠道菌群发生生物转化,使其结构发生改变,从而导致药物活性及生物利用度发生改变^[16]。

研究表明,环烯醚萜苷类具有抗炎、抗氧化、抗哮喘等生物活性^[17],能够显著提高骨髓造血功能,具有明显的补血作用^[18]。梓醇为中药地黄的主要活性物质,能够通过抑制NOD2/NF-

κB/MAPK信号通路发挥抗炎作用^[19],其环烯醚萜骨架、羟基及糖苷基团是抗氧化和抗炎功能的化学基础^[20]。张月月等^[21]研究发现,盐制法炮制地黄能够增强地黄的凉血止血功效,且该增效作用与地黄苷D的含量有关,其含量越高,药物寒性越强,凉血止血作用越好。苯乙醇苷类化合物毛蕊花糖苷具有抗肿瘤、抗炎、抗皮肤损伤、抗神经损伤等多种药理活性^[22]。毛蕊花糖苷能够下调STING/TBK1/SIRF3信号通路,阻止MPTP诱导的小鼠胶质细胞激活,进而抑制神经炎症的发生与发展^[23];毛蕊花糖苷还能够调节溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群的多样性,降低有关炎症因子的水平,有效缓解结肠炎小鼠症状^[24]。5-GGMF是快速区分生熟地黄的标志物^[25],具备自由基清除能力、抗增殖能力以及抗氧化活性^[26],但目前对其功效的研究较少。生物碱类化合物具有神经保护、抗肿瘤、降血糖、降血脂、抗血小板聚集等药理作用^[27-28]。

本研究建立的UPLC-Q-TOF MS方法能够快速、高效、准确地分析党参-熟地黄提取物的化学成分、入血成分及肠道内容物成分,可为阐明党参-熟地黄的药效物质基础及其作用机制提供方法学基础和参考依据。

参考文献:

- [1] LUO J, WU Y, MA L, ZHANG M, LI F T, CAI Y, ZHENG F, YUE H. Immunomodulatory effect of Liangyi paste on the gut microbiota of mice[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2023, 236: 115-706.
- [2] ZENG L, SUN C, PEI Z, YUN T, FAN S, LONG S, WU T, CHEN Z, YANG Z, XU F. Liangyi Gao extends lifespan and exerts an antiaging effect in *Caenorhabditis elegans* by modulating DAF-16/FOXO[J]. *Biogerontology*, 2019, 20(5): 665-676.
- [3] 韩涵. 两仪膏[J]. 开卷有益-求医问药, 2017(3): 50. HAN Han. Liangyi paste[J]. *Unwinding is Beneficial-*

- Seeking Medical Advice, 2017(3): 50(in Chinese).
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典—一部[M]. 2020年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [5] 张重阳, 于森, 陈荣昌, 孙晓波. 党参药理作用的研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(5): 765-770.
ZHANG Chongyang, YU Miao, CHEN Rongchang, SUN Xiaobo. Research progress on the pharmacological effects of *Codonopsis radix*[J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2024, 35(5): 765-770 (in Chinese).
- [6] 吕建军, 郝瑞春, 门九章. 含熟地黄复方制剂证治用药规律挖掘研究[J]. 国际中医中药杂志, 2018, 40(6): 517-521.
LU Jianjun, HAO Ruichun, MEN Jiuzhang. Data mining analysis of prescription rules of traditional Chinese patent medicine containing prepared Rehmannia root[J]. International Journal of Traditional Chinese Medicine, 2018, 40(6): 517-521(in Chinese).
- [7] 邱凤邹, 刘丽萍, 梁慧, 陆燕萍, 严俊珍, 陈秋燕, 曹亚兰, 巩晓宇. 中药配方颗粒与传统饮片制备两仪膏的质量对比初步研究[J]. 中国民族民间医药, 2024, 33(23): 49-55.
QIU Fengzhou, LIU Liping, LIANG Hui, LU Yanping, YAN Junzhen, CHEN Qiuyan, CAO Yalan, GONG Xiaoyu. Preliminary study on the quality comparison of Liangyi paste made by formula granules and pieces[J]. Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy, 2024, 33(23): 49-55(in Chinese).
- [8] TIE D, HE M, LI W, XIANG Z. Advances in the application of network analysis methods in traditional Chinese medicine research[J]. Phytomedicine, 2025, 136: 156-256.
- [9] 胡雨, 商娟, 李雪娇, 封云铎, 谢楷城, 姚卫峰, 邹建东, 陈赟, 卢苏, 许美娟. 基于超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱鉴定清心滋肾方入血化学成分[J]. 质谱学报, 2025, 46(1): 48-64.
HU Yu, SHANG Juan, LI Xuejiao, FENG Yunhua, XIE Kaicheng, YAO Weifeng, ZOU Jiandong, CHEN Yun, LU Su, XU Meijuan. Identification of plasma absorbed components of Qingxin zishen prescription by UPLC-Q-TOF MS[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2025, 46(1): 48-64(in Chinese).
- [10] 江晓泉, 杨文宁, 森慕黎, 罗志强, 李雪岩, 陈洪娇, 刘伟, 祁东盈, 汪国鹏, 刘洋. 基于多成分序贯代谢的石榴皮中枢神经系统保护作用物质基础研究[J]. 质谱学报, 2022, 43(3): 312-325.
JIANG Xiaoquan, YANG Wenning, SEN Muli, LUO Zhiqiang, LI Xueyan, CHEN Hongjiao, LIU Wei, QI Dongying, WANG Guopeng, LIU Yang. Material basis study on the protective effect of *Punica Granatum* L. on central nervous system based on multicomponent sequential metabolism[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2022, 43(3): 312-325(in Chinese).
- [11] 李剑豪, 杨天歌, 张娜, 孙玉杰, 曲玉霞, 曹一佳, 林宏英, 陶欧. UPLC-Q-TOF MS^E 技术结合 UNIFI 筛查平台快速分析刺梨籽中化学成分[J]. 质谱学报, 2020, 41(1): 76-86.
LI Jianhao, YANG Tiange, ZHANG Na, SUN Yujie, QU Yuxia, CAO Yijia, LIN Hongying, TAO Ou. Rapid analysis of chemical components in *Rosa roxburghii* seeds by UPLC-Q-TOF MS^E technology combined with UNIFI screening platform[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2020, 41(1): 76-86(in Chinese).
- [12] 胡健楠, 顾晶业, 段瑶, 庞博, 刘佳柠, 赵秋禄, 林喆, 郑飞, 皮子凤, 越皓. 液相色谱-质谱技术结合网络药理学研究附子-葶苈子药对的抗心力衰竭作用机制[J]. 质谱学报, 2024, 45(6): 861-873.
HU Jiannan, GU Jingye, DUAN Yao, PANG Bo, LIU Jianing, ZHAO Qiulu, LIN Zhe, ZHENG Fei, PI Zifeng, YUE Hao. Study on the mechanism of Aconiti Lateralis Radix Praeparata and Descurainiae Semen Lepidii Semen herb pairs against heart failure based on UPLC-Q TOF MS^E combined with network pharmacology[J]. Journal of Chinese Mass Spectrometry Society, 2024, 45(6): 861-873 (in Chinese).
- [13] TANG X, ZENG J, WANG X, XU W, ZHAO P, FAN C, YAO Z, YAO X, DAI Y. Chemical and metabolic profiling of Codonopsis Radix extract with an integrated strategy using ultra-high-performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry[J]. Journal of Separation Science, 2023, 46(2): e2200723.
- [14] XIE D, LV G, WANG Y, ZHANG W, LI N, DUAN Y, HUANG Q, CHEN G, PI Z, YUE H. Pharmacodynamic material basis and mechanism of Tenghuang Jiangu Wan on osteoarthritis using UPLC-Q-TOF-MS integrated with target network pharmacology[J]. Arabian Journal of Chemistry, 2024, 17(4): 105-111.
- [15] 霍亮, 潘月顺, 刘鑫宇, 贺鹏, 仇琪. 肠道菌群对中药有效成分代谢作用的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(3): 1 605-1 608.
HUO Liang, PAN Yueshun, LIU Xinyu, HE Peng, QIU Qi. Research progress on intestinal flora on the metabolism of active ingredients of traditional Chinese medicine[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2022, 37(3): 1 605-1 608(in Chinese).
- [16] 周慧慧, 环诚, 薛志鹏, 杜少兵, 李菁, 孟祎, 白吉庆, 王小平. HPLC-Q-TOF-MS/MS 分析丹参-红花药对在离

- 体肠道菌群中的代谢产物[J]. 药学报, 2022, 57(11): 3 371-3 377.
- ZHOU Huihui, HUAN Cheng, XUE Zhipeng, DU Shaobing, LI Jing, MENG Yi, BAI Jiqing, WANG Xiaoping. HPLC-Q-TOF-MS/MS analysis of Danshen-Honghua herb pair *in vivo* metabolites in the intestinal flora[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2022, 57(11): 3 371-3 377(in Chinese).
- [17] 薛长松, 徐晶, 李萃萍, 王宇, 刘美辰, 夏广清. 环烯醚萜苷类化合物体内代谢及代谢物药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(1): 39-45.
- XUE Changsong, XU Jing, LI Cuiping, WANG Yu, LIU Meichen, XIA Guangqing. Research progress on metabolism and pharmacological activities of several iridoid glycosides[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2018, 43(1): 39-45(in Chinese).
- [18] 谢海生, 周欣欣, 刘茜茜, 苗明三. 四大怀药非药用部位现代研究特点分析[J]. *世界中医药*, 2025, 20(1): 174-180.
- XIE Haisheng, ZHOU Xinxin, LIU Qianqian, MIAO Mingsan. Research progress on the non-medicinal parts of the four major Huai medicines[J]. *World Chinese Medicine*, 2025, 20(1): 174-180(in Chinese).
- [19] 庞勇. 梓醇通过 NOD2/NF- κ B/MAPK 信号通路对小鼠骨关节炎的保护作用及其机制[D]. 南京: 南京医科大学, 2023.
- [20] 孙梦, 钟杨, 杨涵珺, 万东, 祝慧凤. 地黄梓醇抗糖脂代谢紊乱相关疾病及其机制的研究进展[J]. *重庆医科大学学报*, 2025, 50(7): 849-859.
- SUN Meng, ZHONG Yang, YANG Hanjun, WAN Dong, ZHU Huifeng. Research progress on the mechanisms of action of catalpol from *Rehmanniaglutinosa* against glycolipid metabolic disorders and related diseases[J]. *Journal of Chongqing Medical University*, 2025, 50(7): 849-859(in Chinese).
- [21] 张月月, 龙冰玉, 王君明, 何庆文, 巫晓慧, 宋玲玲, 纪丽婕, 张天柱. 盐制炮制对地黄凉血止血功效的增效作用探索[J]. *中华中医药学刊*, 2026, 44(1): 77-81.
- ZHANG Yueyue, LONG Bingyu, WANG Junming, HE Qingwen, WU Xiaohui, SONG Lingling, JI Lijie, ZHANG Tianzhu. Study on the synergistic effect of salted concoction on the efficacy of *Rehmanniae Radix* in cooling blood and stopping hemorrhage[J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2026, 44(1): 77-81.
- [22] 黄文静, 谢兴亮, 盛艳梅. 毛蕊花糖苷药理作用及其制剂研发进展[J]. *中草药*, 2024, 55(23): 8 256-8 268.
- HUANG Wenjing, XIE Xingliang, SHENG Yanmei. Pharmacological effects and preparation development progress of verbascoside[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2024, 55(23): 8 256-8 268(in Chinese).
- [23] 郭敏, 李佳, 贺冠强, 庞旭阳, 王旭东, 朱海生, 李晓蕾, 房娉平. 毛蕊花糖苷调节 STING/TBK1/IRF3 信号通路对帕金森病小鼠神经炎症的影响[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2025, 33(4): 211-217.
- GUO Min, LI Jia, HE Guanqiang, PANG Xuyang, WANG Xudong, ZHU Haisheng, LI Xiaolei, FANG Pingping. Effect of verbascoside on neuroinflammation in Parkinson's disease mice by regulating STING/TBK1/IRF3 signaling pathway[J]. *Journal of Brain and Nervous Diseases*, 2025, 33(4): 211-217(in Chinese).
- [24] 阿热孜古丽·阿不拉, 冯顺钱, 马慧丽, 阿力努尔·艾麦尔, 高莉, 闫明. 毛蕊花糖苷对溃疡性结肠炎小鼠肠道菌和炎症因子的影响[J]. *中国药理学通报*, 2025, 41(4): 646-654.
- AREZIGULI Abula, FENG Shunqian, MA Huili, ALINUER Aimaier, GAO Li, YAN Ming. Effects of acteoside on intestinal bacteria and inflammatory factors in mice with ulcerative colitis[J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2025, 41(4): 646-654(in Chinese).
- [25] 周丽, 徐金娣, 毛茜, 汤亚, 李松林. 地黄加工炮制研究新进展及展望[J]. *中药材*, 2016, 39(5): 1 184-1 190.
- ZHOU Li, XU Jindi, MAO Qian, TANG Ya, LI Songlin. New progress and prospect of *Rehmannia Glutinosa* processing research[J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2016, 39(5): 1 184-1 190(in Chinese).
- [26] ZOU Y, ZHANG J, NIU Y, LIU D. Identification of key constituent of sugar-smoking pigment and its photobleaching, antioxidant and antiproliferative properties[J]. *Food Research International*, 2022, 159: 111 485.
- [27] 罗伟, 杨立军, 高涵, 崔晨旭, 陈重. 荷叶总生物碱提取工艺优化及生物活性研究[J]. *广东化工*, 2023, 50(8): 53-56, 14.
- LUO Wei, YANG Lijun, GAO Han, CUI Chengxu, CHEN Zhong. Studies on optimization of extraction process and bioactivity of total alkaloid from *Folium Nelumbinis*[J]. *Guangdong Chemical Industry*, 2023, 50(8): 53-56, 14(in Chinese).
- [28] 谷文超, 张梁坤, 宋咏梅, 王欣. 基于网络药理学探讨酸枣仁汤的作用机制[J]. *湖南中医杂志*, 2021, 37(10): 183-189.
- GU Wenchao, ZHANG Liangkun, SONG Yongmei, WANG Xin. Mechanism of action of Suanzaoren decoction based on network pharmacology[J]. *Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 37(10): 183-189(in Chinese).

(收稿日期: 2025-05-21; 修回日期: 2025-07-10)